

TRAITÉ DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et
instruction administrative 422 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

BONNEAU, Gérard
Cabinet Bonneau
Les Taissounières HB3
1681, Route des Dolines
F-06560 Sophia Antipolis
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 24 janvier 2001 (24.01.01)	NOTIFICATION IMPORTANTE
Référence du dossier du déposant ou du mandataire AUTOVAN	
Demande internationale no PCT/FR00/00579	Date du dépôt international (jour/mois/année) 09 mars 2000 (09.03.00)

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:

☐ le déposant ☐ l'inventeur ☒ le mandataire ☐ le représentant commun

Nom et adresse BONNEAU, Gérard Cabinet Bonneau 7, avenue Gazan F-06600 Antibes FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat)	Domicile (nom de l'Etat)
	no de téléphone 04 93 34 84 11	
	no de télécopieur 04 93 34 84 16	
	no de téléimprimeur	

2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:

☐ la personne ☐ le nom ☒ l'adresse ☐ la nationalité ☐ le domicile

Nom et adresse BONNEAU, Gérard Cabinet Bonneau Les Taissounières HB3 1681, Route des Dolines F-06560 Sophia Antipolis FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat)	Domicile (nom de l'Etat)
	no de téléphone 04 93 00 02 66	
	no de télécopieur 04 93 00 06 95	
	no de téléimprimeur	

3. Observations complémentaires, le cas échéant:

4. Une copie de cette notification a été envoyée:

☒ à l'office récepteur ☐ aux offices désignés concernés
☐ à l'administration chargée de la recherche internationale ☒ aux offices élus concernés
☒ à l'administration chargée de l'examen préliminaire international ☐ autre destinataire:

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télécopieur (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé: Kari Huynh-Khuong no de téléphone (41-22) 338.83.38
---	---

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Assistant Commissioner for Patents
 United States Patent and Trademark
 Office
 Box PCT
 Washington, D.C.20231
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE

en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année) 23 octobre 2000 (23.10.00)	Référence du dossier du déposant ou du mandataire AUTOVAN
Demande internationale no PCT/FR00/00579	Date de priorité (jour/mois/année) 09 mars 1999 (09.03.99)
Date du dépôt international (jour/mois/année) 09 mars 2000 (09.03.00)	
Déposant COLIN, Bruno etc	

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

☒

dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

11 août 2000 (11.08.00)

☐

dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection

☒

a été faite

☐

n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI
 34, chemin des Colombettes
 1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur: (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé

Christelle Croci

no de téléphone: (41-22) 338.83.38

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 00/00579

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 B01L3/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 B01L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 803 288 A (KYOTO DAIICHI KAGAKU KK) 29 October 1997 (1997-10-29) cited in the application abstract; figures 3-5, 12 column 15, line 5 - column 16, line 5 column 16, line 33 - column 17, line 33 column 25, line 40 - column 26, line 36	1, 2, 4-6, 11, 12
A	EP 0 674 009 A (BECTON DICKINSON CO) 27 September 1995 (1995-09-27) cited in the application abstract; figures 1-5 column 2, line 19 - column 2, line 39 column 3, line 54 - column 13, line 34 -/-	1, 2, 11, 12

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 May 2000

Date of mailing of the international search report

18/05/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Runser, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l. Jonal Application No

PCT/FR 00/00579

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>EP 0 282 840 A (BECTON DICKINSON CO) 21 September 1988 (1988-09-21) abstract; figures 6,9 column 6, line 58 -column 8, line 29 -----</p>	<p>1-3,11, 12</p>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/00579

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0803288 A	29-10-1997	JP 10132712 A US 6001307 A	22-05-1998 14-12-1999
EP 0674009 A	27-09-1995	AU 689187 B AU 1352595 A BR 9501042 A CA 2143365 A JP 2675989 B JP 7265100 A SG 30306 A US 5725831 A US 5783148 A	26-03-1998 21-09-1995 31-10-1995 15-09-1995 12-11-1997 17-10-1995 01-06-1996 10-03-1998 21-07-1998
EP 0282840 A	21-09-1988	US 4806316 A AT 89601 T AU 604857 B AU 1300588 A CA 1308635 A DE 3881085 A DK 146888 A FI 881257 A, B, JP 1742022 C JP 4026902 B JP 63258650 A	21-02-1989 15-06-1993 03-01-1991 15-09-1988 13-10-1992 24-06-1993 18-09-1988 18-09-1988 15-03-1993 08-05-1992 26-10-1988

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

REC'D 21 JUN 2001

PCT

Référence du dossier du déposant ou du mandataire AUTOVAN	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR00/00579	Date du dépôt international (jour/mois/année) 09/03/2000	Date de priorité (jour/mois/année) 09/03/1999
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB B01L3/00		
Déposant BIOMERIEUX S.A. et al.		

RECEIVED
JAN 28 2002

TC 1700

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
 - ☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 4 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 11/08/2000	Date d'achèvement du présent rapport 19.06.2001
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Haderlein, A N° de téléphone +49 89 2399 2095



I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*):

Description, pages:

1,2,4-16	version initiale			
3	reçue(s) le	13/03/2001	avec la lettre du	13/03/2001

Revendications, N°:

1-12	reçue(s) le	13/03/2001	avec la lettre du	13/03/2001
------	-------------	------------	-------------------	------------

Dessins, feuilles:

1/3-3/3	version initiale
---------	------------------

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/00579

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications 2,6-8,11,12
	Non : Revendications 1,3-5,9,10
Activité inventive	Oui : Revendications
	Non : Revendications 2,6-8,11,12
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-12
	Non : Revendications

2. Citations et explications
voir feuille séparée

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :
voir feuille séparée

Concernant les points VIII et V**1. Clarté des revendications**

Les revendications ne sont pas claires (article 6 PCT) pour les raisons suivantes.

- 1.1 Des expressions telles que "est stoppé", "atteint", "déplacé" et "après avoir rempli" sont toutes des étapes d'un procédé ce qui laisse planer un doute quant à la catégorie de la revendication [catégorie de la revendication - cf. les Directives PCT, C-III-3.1].
 - 1.2 La revendication 1 se lit comme suit : "Dispositif [apte à positionner] un échantillon liquide, déplacé par une variation de pression entre une entrée et une sortie [...]" Par conséquent, il n'est pas clair si l'entrée et la sortie représentent des caractéristiques structurelles de l'objet de la revendication [définition de caractéristiques structurelles par leur fonction - les Directives PCT, C-III-4.8a].
 - 1.3 Les expressions "est stoppé automatiquement" et "n'est plus présent au niveau du point d'intersection entre une dérivation et ladite entrée" dans la revendication indépendante 10 sont peu claires. En effet, il semble que le problème à résoudre par l'objet de cette revendication est une localisation très précise d'une quantité précise de liquide transféré (p.3, 2ième para.). Toutefois, les expressions citées ci-dessus n'expriment que le résultat que l'on désire obtenir (voir les Directives PCT, C-III-4.7). Par conséquent, la revendication ne satisfait pas aux conditions de l'art. 6 PCT.
-
2. **Nouveauté**
 - 2.1 Dans la mesure où la revendication 1 peut être comprise, son objet n'est pas nouveau en vue du document **D1 : EP-A-0 803 288** (voir particulièrement la mise en oeuvre à la figure 7) (article 33(2) PCT). En effet, la carte selon D1 (fig. 7) comprend les mêmes caractéristiques structurelles que la revendication 1 telles que le récipient (3), l'entrée (2a), la sortie (2b), la dérivation (6) et la canalisation. En fait, la canalisation représentée par les deux ensembles 2a/3/2b est apte à évacuer le surplus de l'échantillon.
 - 2.2 Par ailleurs, les revendications dépendantes 3 à 5 et 9 ne semblent pas contenir de caractéristiques pouvant rendre l'objet de la revendication 1 nouveau par

rapport à l'art antérieur.

- 2.3 Dans la mesure où la revendication 10 peut être comprise et compte tenu de l'objection soulevée au point 1.3 supra, l'objet de cette revendication n'est pas nouveau par rapport à l'art antérieur le plus proche représenté par le document D1.

3. Activité inventive

En vue des objections concernant la clarté soulevées ci-dessus, l'objet des revendications dépendantes 2, 6 à 8, 11 et 12 n'implique pas d'activité inventive (art. 33(3) PCT).

La demande de brevet EP-A-0.803.288 propose, selon un mode de réalisation présenté, d'isoler une quantité prédéterminée de liquide afin d'effectuer ultérieurement une analyse. Cette formation d'un aliquote est réalisé par l'intermédiaire de canaux de différents diamètres et de compartiment de réception de l'aliquote et d'un surplus du liquide dont le volume doit être déterminé.

La présente invention permet selon son procédé d'effectuer ce type d'aliquote mais elle peut le faire en série voire en dérivation sur plusieurs compartiments. De plus, le dispositif selon l'invention permet une localisation très précise d'une quantité précise de liquide transféré. Ceci est particulièrement intéressant dans des cartes d'analyse biologique comprenant en leur sein des micro-volumes de liquides à transférer.

Conformément à la présente invention, le dispositif permet lors du déplacement d'une quantité de liquide de connaître sa position exacte dans un ensemble de canaux situé dans un appareil permettant de mener au moins une réaction biologique.

A cet effet, la présente invention concerne un dispositif de positionnement d'un échantillon liquide, déplacé par une variation de pression entre une entrée et une sortie, un récipient reliant l'entrée et la sortie, caractérisé par le fait que l'échantillon est stoppé automatiquement dans son déplacement dès que ledit échantillon, après avoir rempli le récipient, atteint le point d'intersection entre une dérivation et ladite sortie, la dérivation reliant directement ladite entrée avec la sortie.

Dans ce cas de figure, la dérivation est reliée à une entrée d'un autre récipient, et le nombre de récipients monté en série est au moins égal à deux.

Le remplissage d'un récipient s'effectue à l'aide de la gravité.

Les variations de pression utilisées dans ce dispositif sont faibles, comme par exemple inférieure à 300 millibars et avantageusement inférieure à 100 millibars pour déplacer les liquides ce qui présente de nombreux avantages en terme de mise en œuvre. Ainsi, le coût du dispositif de pompage pour assurer la variation de pression est réduit, les contraintes sur les matériaux ou composants en terme de précision de dimensionnement, tenue à la pression, précision des assemblages sont diminuées ce qui permet des réductions des coûts notables.

La dérivation est d'une section transversale inférieure à la section transversale de l'entrée et/ou de la sortie sur tout ou partie de sa longueur.

REVENDECATIONS

1. Dispositif de positionnement (31) d'un échantillon liquide (2), déplacé par
5 une variation de pression entre une entrée (33) et une sortie (34), un récipient (35)
reliant l'entrée (33) et la sortie (34), caractérisé par le fait que l'échantillon (2) est
stoppé automatiquement dans son déplacement dès que ledit échantillon (2), après avoir
rempli le récipient (35), atteint le point d'intersection entre une dérivation (36 et 37) et
10 ladite sortie (34), la dérivation (36 et 37) reliant directement ladite entrée (33) avec la
sortie (34), et qu'une canalisation (57) évacue le surplus de l'échantillon (2).

2. Dispositif, selon la revendication 1, caractérisé par le fait que la dérivation (6,
16, 26 ou 36 et 37) est reliée à une entrée (3, 13, 23 ou 33) d'un autre récipient (5, 15,
25 ou 35), et que le nombre de récipients (5, 15, 25 et/ou 35) monté en série est au
15 moins égal à deux.

3. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisé par
le fait que la dérivation (6, 16, 26 ou 36 et 37) est d'une section transversale inférieure à
la section transversale de l'entrée (3, 13, 23 ou 33) et/ou de la sortie (4, 14, 24 ou 34)
20 sur tout ou partie de sa longueur.

4. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé par le
fait que le récipient (5, 15 ou 25) est constitué par un canal d'un diamètre sensiblement
identique au diamètre de l'entrée (3, 13 ou 23) et/ou de la sortie (4, 14 ou 24).
25

5. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé par le
fait que le récipient (35) est constitué par un compartiment dont la section est
supérieure au diamètre de l'entrée (33) et/ou de la sortie (34).

30 6. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé par le
fait qu'un moyen (18, 28 ou 38), permettant de casser les bulles que l'échantillon

liquide (2) pourrait créer, est présent entre l'entrée (13, 23 ou 33) et la dérivation (16, 26 ou 36 et 37).

5 7. Dispositif, selon la revendication 6, caractérisé par le fait que le moyen (18, 28 ou 38), permettant de casser les bulles, est constitué d'un canal de section transversale strictement supérieure à la section transversale de la dérivation (16, 26 ou 36 et 37).

10 8. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé par le fait que chaque canal, constituant l'entrée (3, 13, 23 ou 33) et/ou la sortie (4, 14, 24 ou 34) et/ou chaque récipient (5, 15, 25 ou 35), est parcouru longitudinalement, en tout ou partie, par au moins un moyen de drainage (39) de l'échantillon liquide (2).

15 9. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé par le fait qu'au moins un des récipients (5, 15, 25 ou 35) est associé à un volume tampon.

20 10. Procédé d'utilisation d'un dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, dans lequel au moins deux récipients sont montés en série selon les caractéristiques suivantes : dispositif de positionnement (1, 11 ou 21) d'un échantillon liquide (2), déplacé par une variation de pression entre une entrée (3, 13 ou 23) et une sortie (4, 14 ou 24), un récipient (5, 15 ou 25) reliant l'entrée (3, 13 ou 23) et la sortie (4, 14 ou 24), caractérisé par le fait que l'échantillon (2) est stoppé automatiquement dans son déplacement dès que ledit échantillon (2) est présent dans le récipient, et n'est plus présent au niveau du point d'intersection entre une dérivation (6, 25 16 ou 26) et ladite entrée (3, 13 ou 23), la dérivation (6, 16 ou 26) reliant directement l'entrée (3, 13 ou 23) avec ladite sortie (4, 14 ou 24), le volume de chaque récipient est calculé en fonction de la répartition que l'on souhaite obtenir pour chaque chaîne de réaction en relation avec au moins un récipient.

30 11. Procédé, selon la revendication 10, caractérisé en ce que le volume de tous les récipients est identique.

12. Procédé, selon l'une quelconque des revendications 10 et 11, caractérisé en ce que le remplissage d'un récipient (5, 15, 25 ou 35) s'effectue par gravité.

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

Expéditeur: l'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
L'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

Destinataire:

BONNEAU, Gérard
Cabinet BONNEAU
7, Avenue Gazan
06600 Antibes
FRANCE

PCT

OPINION ECRITE

(règle 66 du PCT)

Date d'expédition
(jour/mois/année)

18.12.2000

Référence du dossier du déposant ou du mandataire

AUTOVAN

DELAI DE REPONSE 3 mois à compter
de la date d'expédition indiquée ci-dessus

Demande internationale n°

PCT/FR00/00579

Date du dépôt international (jour/mois/année)

09/03/2000

Date de priorité (jour/mois/année)

09/03/1999

Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB

B01L3/00

Déposant

BIOMERIEUX S.A. et al.

1. La présente opinion écrite est la **première** opinion de cette nature rédigée par l'administration chargée de l'examen préliminaire international.

2. La présente opinion contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants:

- I ☒ Base de l'opinion
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

3. Le déposant est **invité à répondre** à la présente opinion.

Quand? Voir le délai indiqué plus haut. Le déposant peut, avant l'expiration de ce délai, en demander la prorogation à l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 66.2.d).

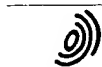
Comment? En présentant une réponse par écrit, accompagnée le cas échéant, de modifications, conformément à la règle 66.3. Pour la forme et la langue des modifications, voir les règles 66.8 et 66.9.

En outre: Pour une possibilité additionnelle de présenter des modifications, voir la règle 66.4. Pour l'obligation faite à l'examinateur de prendre en considération des modifications ou des arguments, voir la règle 66.4 bis. Pour une communication officielle avec l'examinateur, voir la règle 66.6.

En l'absence de réponse, le rapport d'examen préliminaire international sera établi sur la base de la présente opinion.

4. La date limite d'établissement du rapport d'examen préliminaire international conformément à la règle 69.2 est le: 09/07/2001.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:



Office européen des brevets
D-80298 Munich
Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Fonctionnaire autorisé / Examinateur

Haderlein, A

Agent des formalités (y compris prolongation de délais)

Fuerbass, C

N° de téléphone +49 89 2399 8132



I. Base de l'opinion

1. Cette opinion a été rédigée sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans la présente opinion, comme "initialement déposées"*):

Description, pages:

1-16 version initiale

Revendications, N°:

1-12 version initiale

Dessins, feuilles:

1/3-3/3 version initiale

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration
- | | | |
|---|----------------|----------------|
| Nouveauté (N) | Revendications | 1,3-6,10 : Non |
| Activité inventive (IS) | Revendications | |
| Possibilité d'application industrielle (IA) | Revendications | |

2. Citations et explications
voir feuille séparée

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :
voir feuille séparée

Concernant le point VIII

1. Clarté des revendications

Les revendications ne sont pas claires (article 6 PCT) les raisons en étant les suivantes.

- 1.1 La partie caractérisante de la revendication 1 ne comporte pas de caractéristiques structurelles. Des expressions telles que "est stoppé", "atteint", "déplacé" et "après avoir rempli" sont toutes des étapes d'un procédé ce qui laisse planer un doute quant à la catégorie de la revendication [catégorie de la revendication - cf. les Directives, C-III-3.1].

La revendication indépendante 11 est également peu claire : s'agit-il d'un procédé ou d'une utilisation ? [catégorie de la revendication - cf. les Directives, C-III-3.1].

- 1.2 La revendication 1 se lit comme suit : "Dispositif [apte à positionner] un échantillon liquide, déplacé par une variation de pression entre une entrée et une sortie [...]" Par conséquent, il n'est pas clair si l'entrée et la sortie représentent des caractéristiques structurelles de l'objet de la revendication [définition de caractéristiques structurelles par leur fonction - les Directives, C-III-4.8a].

Une objection similaire est levée par rapport aux expressions "le remplissage d'un récipient s'effectue par gravité" (revendication 3) et "moyen permettant de casser les bulles" (revendication 7). La définition de l'objet de ces revendications par des caractéristiques structurelles semble possible [définition de caractéristiques structurelles par leur fonction - les Directives, C-III-4.8a].

Concernant le point V

1. Nouveauté

- 1.1 En autant que la revendication 1 puisse être comprise, son objet ne diffère en rien du procédé/dispositif décrit dans le document **D1 : EP-A-0 803 288** (voir particulièrement la mise en oeuvre à la figure 5) (article 33(2) PCT). Par ailleurs, les revendications dépendantes 3 à 6 et 10 ne semblent pas contenir de caractéristiques pouvant rendre l'objet de la revendication 1 nouveau par rapport à l'art antérieur.

2. Remarques

Il n'est actuellement pas possible de savoir si l'objet d'une quelconque des revendications 2 et 7 à 9 ou des revendications 11 et 12 ou une autre partie de la demande pourraient servir de base à une nouvelle revendication susceptible d'être admissible. Toutefois, si certains éléments lui apparaissent brevetables, le demandeur est prié de justifier son point de vue en indiquant dans sa réponse toute différence par rapport à l'état de la technique et en précisant l'importance qu'elle revêt. Il conviendrait également, compte tenu des dispositions énoncées à la règle 6.3 (b) PCT, de déposer une revendication indépendante dans laquelle figureraient ces éléments particuliers.

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire AUTOVAN	POUR SUITE voir la notification de transmission du rapport de recherche international (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après A DONNER	
Demande internationale n° PCT/FR 00/ 00579	Date du dépôt international (jour/mois/année) 09/03/2000	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 09/03/1999
Déposant BIOMERIEUX S.A. et al.		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau International.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.



Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

- a. En ce qui concerne la langue, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.



la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.

- b. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acides aminés divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :



contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.



déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.



remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.



remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.



La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.



La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le titre,



le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.



Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'abrégé,



le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant



le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure des dessin à publier avec l'abrégé est la Figure n°



suggérée par le déposant.



parce que le déposant n'a pas suggéré d figure.



parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

8



Aucune des figures n'est à publier.

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 B01L3/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 B01L

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 803 288 A (KYOTO DAIICHI KAGAKU KK) 29 octobre 1997 (1997-10-29) cité dans la demande abrégé; figures 3-5,12 colonne 15, ligne 5 -colonne 16, ligne 5 colonne 16, ligne 33 -colonne 17, ligne 33 colonne 25, ligne 40 -colonne 26, ligne 36 ----	1,2,4-6, 11,12
A	EP 0 674 009 A (BECTON DICKINSON CO) 27 septembre 1995 (1995-09-27) cité dans la demande abrégé; figures 1-5 colonne 2, ligne 19 -colonne 2, ligne 39 colonne 3, ligne 54 -colonne 13, ligne 34 ----- -/--	1,2,11, 12

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

11 mai 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

18/05/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Runser, C

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 282 840 A (BECTON DICKINSON CO) 21 septembre 1988 (1988-09-21) abrégé; figures 6,9 colonne 6, ligne 58 -colonne 8, ligne 29 -----	1-3, 11, 12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/00579

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0803288	A	29-10-1997	JP 10132712 A US 6001307 A	22-05-1998 14-12-1999
EP 0674009	A	27-09-1995	AU 689187 B AU 1352595 A BR 9501042 A CA 2143365 A JP 2675989 B JP 7265100 A SG 30306 A US 5725831 A US 5783148 A	26-03-1998 21-09-1995 31-10-1995 15-09-1995 12-11-1997 17-10-1995 01-06-1996 10-03-1998 21-07-1998
EP 0282840	A	21-09-1988	US 4806316 A AT 89601 T AU 604857 B AU 1300588 A CA 1308635 A DE 3881085 A DK 146888 A FI 881257 A, B, JP 1742022 C JP 4026902 B JP 63258650 A	21-02-1989 15-06-1993 03-01-1991 15-09-1988 13-10-1992 24-06-1993 18-09-1988 18-09-1988 15-03-1993 08-05-1992 26-10-1988

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire AUTOVAN	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR00/00579	Date du dépôt international (jour/mois/année) 09/03/2000	Date de priorité (jour/mois/année) 09/03/1999
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB B01L3/00		
Déposant BIOMERIEUX S.A. et al.		


1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 4 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 11/08/2000	Date d'achèvement du présent rapport 19.06.2001
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Haderlein, A N° de téléphone +49 89 2399 2095 

I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*):

Description, pages:

1,2,4-16	version initiale			
3	reçue(s) le	13/03/2001	avec la lettre du	13/03/2001

Revendications, N°:

1-12	reçue(s) le	13/03/2001	avec la lettre du	13/03/2001
------	-------------	------------	-------------------	------------

Dessins, feuilles:

1/3-3/3	version initiale
---------	------------------

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/00579

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n^{os} :
- ☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications 2,6-8,11,12
	Non : Revendications 1,3-5,9,10
Activité inventive	Oui : Revendications
	Non : Revendications 2,6-8,11,12
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-12
	Non : Revendications

2. Citations et explications
voir feuille séparée

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :
voir feuille séparée

Concernant les points VIII et V

1. Clarté des revendications

Les revendications ne sont pas claires (article 6 PCT) pour les raisons suivantes.

1.1 Des expressions telles que "est stoppé", "atteint", "déplacé" et "après avoir rempli" sont toutes des étapes d'un procédé ce qui laisse planer un doute quant à la catégorie de la revendication [catégorie de la revendication - cf. les Directives PCT, C-III-3.1].

1.2 La revendication 1 se lit comme suit : "Dispositif [apte à positionner] un échantillon liquide, déplacé par une variation de pression entre une entrée et une sortie [...]" Par conséquent, il n'est pas clair si l'entrée et la sortie représentent des caractéristiques structurelles de l'objet de la revendication [définition de caractéristiques structurelles par leur fonction - les Directives PCT, C-III-4.8a].

1.3 Les expressions "est stoppé automatiquement" et "n'est plus présent au niveau du point d'intersection entre une dérivation et ladite entrée" dans la revendication indépendante 10 sont peu claires. En effet, il semble que le problème à résoudre par l'objet de cette revendication est une localisation très précise d'une quantité précise de liquide transféré (p.3, 2ième para.). Toutefois, les expressions citées ci-dessus n'expriment que le résultat que l'on désire obtenir (voir les Directives PCT, C-III-4.7). Par conséquent, la revendication ne satisfait pas aux conditions de l'art. 6 PCT.

2. Nouveauté

2.1 Dans la mesure où la revendication 1 peut être comprise, son objet n'est pas nouveau en vue du document **D1 : EP-A-0 803 288** (voir particulièrement la mise en oeuvre à la figure 7) (article 33(2) PCT). En effet, la carte selon D1 (fig. 7) comprend les mêmes caractéristiques structurelles que la revendication 1 telles que le récipient (3), l'entrée (2a), la sortie (2b), la dérivation (6) et la canalisation. En fait, la canalisation représentée par les deux ensembles 2a/3/2b est apte à évacuer le surplus de l'échantillon.

2.2 Par ailleurs, les revendications dépendantes 3 à 5 et 9 ne semblent pas contenir de caractéristiques pouvant rendre l'objet de la revendication 1 nouveau par

rapport à l'art antérieur.

- 2.3 Dans la mesure où la revendication 10 peut être comprise et compte tenu de l'objection soulevée au point 1.3 supra, l'objet de cette revendication n'est pas nouveau par rapport à l'art antérieur le plus proche représenté par le document D1.

3. Activité inventive

En vue des objections concernant la clarté soulevées ci-dessus, l'objet des revendications dépendantes 2, 6 à 8, 11 et 12 n'implique pas d'activité inventive (art. 33(3) PCT).

La demande de brevet EP-A-0.803.288 propose, selon un mode de réalisation présenté, d'isoler une quantité prédéterminée de liquide afin d'effectuer ultérieurement une analyse. Cette formation d'un aliquote est réalisé par l'intermédiaire de canaux de différents diamètres et de compartiment de réception de l'aliquote et d'un surplus du
5 *liquide dont le volume doit être déterminé.*

La présente invention permet selon son procédé d'effectuer ce type d'aliquote mais elle peut le faire en série voire en dérivation sur plusieurs compartiments. De plus, le dispositif selon l'invention permet une localisation très précise d'une quantité précise de liquide transféré. Ceci est particulièrement intéressant dans des cartes d'analyse
10 biologique comprenant en leur sein des micro-volumes de liquides à transférer.

Conformément à la présente invention, le dispositif permet lors du déplacement d'une quantité de liquide de connaître sa position exacte dans un ensemble de canaux situé dans un appareil permettant de mener au moins une réaction biologique.

15 A cet effet, la présente invention concerne un dispositif de positionnement d'un échantillon liquide, déplacé par une variation de pression entre une entrée et une sortie, un récipient reliant l'entrée et la sortie, caractérisé par le fait que l'échantillon est stoppé automatiquement dans son déplacement dès que ledit échantillon, après avoir rempli le récipient, atteint le point d'intersection entre une dérivation et ladite sortie, la
20 dérivation reliant directement ladite entrée avec la sortie.

Dans ce cas de figure, la dérivation est reliée à une entrée d'un autre récipient, et le nombre de récipients monté en série est au moins égal à deux.

Le remplissage d'un récipient s'effectue à l'aide de la gravité.

Les variations de pression utilisées dans ce dispositif sont faibles, comme par
25 exemple inférieure à 300 millibars et avantageusement inférieure à 100 millibars pour déplacer les liquides ce qui présente de nombreux avantages en terme de mise en œuvre. Ainsi, le coût du dispositif de pompage pour assurer la variation de pression est réduit, les contraintes sur les matériaux ou composants en terme de précision de dimensionnement, tenue à la pression, précision des assemblages sont diminuées ce qui
30 permet des réductions des coûts notables.

La dérivation est d'une section transversale inférieure à la section transversale de l'entrée et/ou de la sortie sur tout ou partie de sa longueur.



REVENDICATIONS

1. Dispositif de positionnement (31) d'un échantillon liquide (2), déplacé par
5 une variation de pression entre une entrée (33) et une sortie (34), un récipient (35)
reliant l'entrée (33) et la sortie (34), caractérisé par le fait que l'échantillon (2) est
stoppé automatiquement dans son déplacement dès que ledit échantillon (2), après avoir
rempli le récipient (35), atteint le point d'intersection entre une dérivation (36 et 37) et
ladite sortie (34), la dérivation (36 et 37) reliant directement ladite entrée (33) avec la
10 sortie (34), et qu'une canalisation (57) évacue le surplus de l'échantillon (2).

2. Dispositif, selon la revendication 1, caractérisé par le fait que la dérivation (6,
16, 26 ou 36 et 37) est reliée à une entrée (3, 13, 23 ou 33) d'un autre récipient (5, 15,
25 ou 35), et que le nombre de récipients (5, 15, 25 et/ou 35) monté en série est au
15 moins égal à deux.

3. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisé par
le fait que la dérivation (6, 16, 26 ou 36 et 37) est d'une section transversale inférieure à
la section transversale de l'entrée (3, 13, 23 ou 33) et/ou de la sortie (4, 14, 24 ou 34)
20 sur tout ou partie de sa longueur.

4. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé par le
fait que le récipient (5, 15 ou 25) est constitué par un canal d'un diamètre sensiblement
identique au diamètre de l'entrée (3, 13 ou 23) et/ou de la sortie (4, 14 ou 24).
25

5. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé par le
fait que le récipient (35) est constitué par un compartiment dont la section est
supérieure au diamètre de l'entrée (33) et/ou de la sortie (34).

30 6. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé par le
fait qu'un moyen (18, 28 ou 38), permettant de casser les bulles que l'échantillon

liquide (2) pourrait créer, est présent entre l'entrée (13, 23 ou 33) et la dérivation (16, 26 ou 36 et 37).

5 7. Dispositif, selon la revendication 6, caractérisé par le fait que le moyen (18, 28 ou 38), permettant de casser les bulles, est constitué d'un canal de section transversale strictement supérieure à la section transversale de la dérivation (16, 26 ou 36 et 37).

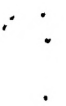
10 8. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé par le fait que chaque canal, constituant l'entrée (3, 13, 23 ou 33) et/ou la sortie (4, 14, 24 ou 34) et/ou chaque récipient (5, 15, 25 ou 35), est parcouru longitudinalement, en tout ou partie, par au moins un moyen de drainage (39) de l'échantillon liquide (2).

15 9. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé par le fait qu'au moins un des récipients (5, 15, 25 ou 35) est associé à un volume tampon.

20 10. Procédé d'utilisation d'un dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, dans lequel au moins deux récipients sont montés en série selon les caractéristiques suivantes : dispositif de positionnement (1, 11 ou 21) d'un échantillon liquide (2), déplacé par une variation de pression entre une entrée (3, 13 ou 23) et une sortie (4, 14 ou 24), un récipient (5, 15 ou 25) reliant l'entrée (3, 13 ou 23) et la sortie (4, 14 ou 24), caractérisé par le fait que l'échantillon (2) est stoppé automatiquement dans son déplacement dès que ledit échantillon (2) est présent dans le récipient, et n'est plus présent au niveau du point d'intersection entre une dérivation (6, 25 16 ou 26) et ladite entrée (3, 13 ou 23), la dérivation (6, 16 ou 26) reliant directement l'entrée (3, 13 ou 23) avec ladite sortie (4, 14 ou 24), le volume de chaque récipient est calculé en fonction de la répartition que l'on souhaite obtenir pour chaque chaîne de réaction en relation avec au moins un récipient.

30 11. Procédé, selon la revendication 10, caractérisé en ce que le volume de tous les récipients est identique.

12. Procédé, selon l'une quelconque des revendications 10 et 11, caractérisé en ce que le remplissage d'un récipient (5, 15, 25 ou 35) s'effectue par gravité.



Translation
09/07/2000

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

RECEIVED
JAN 14 2000
TC 1700

Applicant's or agent's file reference AUTOVAN	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR00/00579	International filing date (day/month/year) 09 March 2000 (09.03.00)	Priority date (day/month/year) 09 March 1999 (09.03.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC B01L 3/00		
Applicant BIOMERIEUX S.A.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet. <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>4</u> sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 11 August 2000 (11.08.00)	Date of completion of this report 19 June 2001 (19.06.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR00/00579

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages 1,2,4-16, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages 3, filed with the letter of 13 March 2001 (13.03.2001)
- ☒ the claims:
pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages 1-12, filed with the letter of 13 March 2001 (13.03.2001)
- ☒ the drawings:
pages 1-3-3/3, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/FR 00/00579

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	2, 6-8, 11, 12	YES
	Claims	1, 3-5, 9, 10	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	2, 6-8, 11, 12	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

See separate sheet

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 00/00579

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

See separate sheet

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: Separate sheet

Boxes V and VIII1. Clarity of the claims

The claims are unclear (PCT Article 6) for the following reasons:

- 1.1 Expressions such as "is halted", "reaches", "moved" and "after having filled" are all method steps that cast doubt on the category of the claim [category of the claims, see the PCT Guidelines, C-III-3.1].
- 1.2 Claim 1 reads as follows: "Device [for positioning] a liquid sample moved by pressure variation between an inlet and an outlet [...]". It is not clear whether the inlet and outlet are structural features of the subject matter of the claim [definition of structural features by the function thereof; PCT Guidelines, C-III-4.8a].
- 1.3 The expressions "is automatically halted" and "is no longer present at the intersection between a by-pass duct and said inlet" in independent claim 10 are unclear. Indeed, it appears that the problem to be solved by the subject matter of said claim is that of accurately locating a specific amount of transferred liquid (page 3, second paragraph). However, the above-mentioned expressions merely express the result to be achieved (see the PCT Guidelines, C-III-4.7). Therefore, the claim fails to comply with the requirements of PCT Article 6.

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: Separate sheet

2. Novelty

2.1 To the extent that claim 1 can be understood, the subject matter thereof is not novel over document **D1 (EP-A-0 803 288)** (see, in particular, the embodiment shown in figure 7) (PCT Article 33(2)). Indeed, D1 (figure 7) has the same structural features as claim 1, namely, for example, the container (3), the inlet (2a), the outlet (2b), the by-pass (6) and the pipe. In fact, the pipe constituted by the two assemblies 2a/3/2b is suitable for discharging the excess amount of sample.

2.2 Furthermore, dependent claims 3 to 5 and 9 do not appear to contain features that would render the subject matter of claim 1 novel over the prior art.

2.3 To the extent that claim 10 can be understood, and taking into account the objection raised in point 1.3 above, the subject matter of claim 10 is not novel over the closest prior art described in document D1.

3. Inventive step

Given the objections raised above in connection with clarity, the subject matter of dependent claims 2, 6 to 8, 11 and 12 does not involve an inventive step (PCT Article 33(3)).

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁷ : B01L 3/00	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 00/53319 (43) Date de publication internationale: 14 septembre 2000 (14.09.00)
---	-----------	--

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR00/00579

(22) Date de dépôt international: 9 mars 2000 (09.03.00)

(30) Données relatives à la priorité:
99/03033 9 mars 1999 (09.03.99) FR(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US):
BIOMERIEUX S.A. [FR/FR]; Chemin de l'Orme,
F-69280 Marcy l'Etoile (FR).

(72) Inventeurs; et

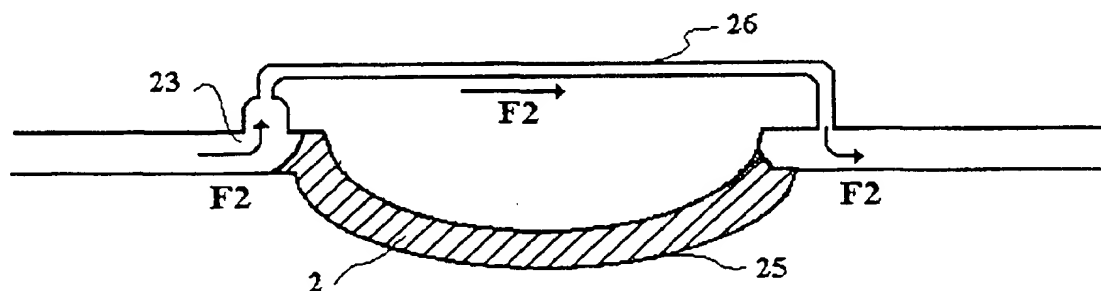
(75) Inventeurs/Déposants (US seulement): COLIN, Bruno
[FR/FR]; 23, chemin des Garennes, F-69280 Marcy
l'Etoile (FR). DACHAUD, Jacques [FR/FR]; 4b, rue des
Roches, F-25000 Besançon (FR).(74) Mandataire: BONNEAU, Gérard; Cabinet Bonneau, 7, avenue
Gazan, F-06600 Antibes (FR).(81) Etats désignés: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,
BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, DZ, EE, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,
SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU,
ZA, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL,
SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ,
MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE,
DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE),
brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée

Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR POSITIONING A LIQUID

(54) Titre: DISPOSITIF ET PROCÉDE DE POSITIONNEMENT D'UN LIQUIDE



(57) Abstract

The invention concerns several positioning devices (21) for a liquid sample (2) displaced by pressure variation between an intake (23) and an outlet (24), a container (25) connecting the intake (23) to the outlet (24). In one particularly interesting embodiment, the sample (2) is automatically stopped in its displacement as soon as said sample (2) is present in the container (25), and no longer present at an intersection point between a branch connection (26) and said intake (23), the branch connection (26) directly connecting the intake (23) with said outlet (24). The invention is particularly applicable to microfluidic devices used in biology.

(57) Abrégé

La présente invention concerne plusieurs dispositifs de positionnement (21) d'un échantillon liquide (2), déplacé par une variation de pression entre une entrée (23) et une sortie (24), un récipient (25) reliant l'entrée (23) et la sortie (24). Selon un mode de réalisation particulièrement intéressant, l'échantillon (2) est stoppé automatiquement dans son déplacement dès que ledit échantillon (2) est présent dans le récipient (25), et n'est plus présent au niveau du point d'intersection entre une dérivation (26) et la dite entrée (23), la dérivation (26) reliant directement l'entrée (23) avec ladite sortie (24). L'invention trouve une application préférentielle dans le domaine de la micro-fluidique appliquée à la biologie.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

Dispositif et procédé de positionnement d'un liquide**DESCRIPTION**

La présente invention concerne un dispositif de positionnement d'un échantillon liquide, déplacé par une variation de pression entre une entrée et une sortie, un récipient
5 reliant l'entrée et la sortie.

*L'état de la technique est constitué par le document EP-A-0.674.009 qui propose un appareil pour réaliser un procédé de traitement d'un échantillon liquide et biologique, par exemple une amplification d'acides nucléiques, qui comporte un puits
10 pour permettre l'introduction de l'échantillon à tester, puis la reprise de cet échantillon qui a réagi, sous l'action d'une chambre pneumatique. Entre ces deux actes indépendants, l'échantillon est mû dans l'appareil pour permettre, d'une part, la décontamination dans une première chambre et, d'autre part, l'amplification dans une seconde chambre. Le puits et les chambres de décontamination, d'amplification et
15 pneumatique sont dans le prolongement les uns des autres. Les séparations entre ces différentes zones sont le fait de cloisons internes de l'appareil qui ne permettent le passage qu'en partie inférieure par des micro-canaux dont les dimensions sont réduites, afin de permettre de réduire l'évaporation.*

Le problème essentiel de ce type de transfert réside dans le fait qu'il y a une
20 contiguïté fluïdique entre tous les compartiments. Il n'y a donc pas de séparation physique nette entre deux compartiments très différents, comme peuvent l'être les chambres de décontamination et d'amplification. Les acides nucléiques, normalement purifiés, ont donc le risque d'être encore contaminés, ce qui compromet l'amplification. De plus lors du transfert du liquide entre les deux premières chambres par application
25 d'une dépression, le liquide peut continuer à se déplacer dans une autre chambre et donc affecter la précision de l'analyse.

*Le document WO-A-97/21090 utilise lui aussi des micro-canaux entre différentes chambres d'un dispositif en forme de disque. Ce disque comporte un axe de rotation en son centre. Le contrôle des déplacements des mouvements de liquides est
30 réalisé par, premièrement, la force centrifuge, en ce qui concerne le déplacement dans un canal principal des liquides d'une chambre de répartition vers une autre chambre*

de répartition, et, deuxièmement, l'accélération centripète, en ce qui concerne le déplacement dans un canal secondaire du liquide contenu dans une chambre de répartition vers une chambre d'analyse. Il y a des vannes qui empêchent ou permettent le transfert dans les canaux.

5 Dans ce cas, la séparation entre les différentes chambres est mieux contrôlée puisqu'il y a des vannes. Bien entendu cette technique nécessite l'installation de nombreuses vannes, afin d'équiper plusieurs chaînes de réaction parallèles. A chaque vanne, il convient d'associer un mécanisme pour actionner cette vanne. Le coût de cette technologie est donc assez important.

10 Enfin, le document WO-A-98/07019 est de structure assez semblable à celle du document précédent. Il y a néanmoins deux différences essentielles. Tout d'abord, les déplacements ne s'effectuent que par la force centrifuge. Ensuite, il n'y a pas de vanne. Ainsi le contrôle du déplacement centrifuge du liquide est réalisé par la présence de micro-canaux entre les différents réservoirs et par la force capillaire. Cette force
15 capillaire nécessite pour être vaincue et que le transfert ait lieu, que la force centrifuge soit suffisamment forte.

Dans ce cas, le plus gros problème réside dans le contrôle très fin de la centrifugation. Ainsi, l'absence de vanne et la disposition en série, selon la direction de la force centrifuge, de nombreux récipients imposent d'avoir une centrifugation qui soit
20 suffisamment forte pour permettre le transfert d'un liquide d'un récipient N vers le récipient extérieur adjacent N+1, et suffisamment faible pour empêcher le transfert du liquide du récipient N vers un récipient extérieur éloigné N+2 ou N+n, avec n supérieur ou égal à 3.

De plus, pour ce dernier document comme pour le précédent, la centrifugation entraîne un autre problème. Ainsi, il est impossible de conduire des transferts fluidiques
25 chronologiquement différents dans deux chaînes de réaction parallèles sur le même appareil, les liquides devant être au même endroit en fonction de la centrifugation. S'il en était autrement, il faudrait que le contrôle soit encore plus pointu et que les chaînes de réaction soient décalées, par rapport au centre de rotation les unes par rapport aux autres. Ceci compliquerait la tâche de l'utilisateur et entraînerait un déséquilibre lors de
30 la centrifugation, du fait de la mauvaise répartition des masses.

La demande de brevet EP-A-0.803.288 propose, selon un mode de réalisation présenté, d'isoler une quantité prédéterminée de liquide afin d'effectuer ultérieurement un transfert et/ou une analyse et/ou autres. Cette formation d'un aliquote est réalisé par l'intermédiaire de canaux de différents diamètres et de compartiment de réception de l'aliquote et d'un surplus du liquide dont le volume doit être déterminé.

La présente invention permet selon son procédé d'effectuer ce type d'aliquote mais elle peut le faire en série voire en dérivation sur plusieurs compartiments. De plus, le dispositif selon l'invention permet une localisation très précise d'une quantité précise de liquide transféré. Ceci est particulièrement intéressant dans des cartes d'analyse biologique comprenant en leur sein des micro-volumes de liquides à transférer.

Conformément à la présente invention, le dispositif permet lors du déplacement d'une quantité de liquide de connaître sa position exacte dans un ensemble de canaux situé dans un appareil permettant de mener au moins une réaction biologique.

A cet effet, la présente invention concerne un dispositif de positionnement d'un échantillon liquide, déplacé par une variation de pression entre une entrée et une sortie, un récipient reliant l'entrée et la sortie, caractérisé par le fait que l'échantillon est stoppé automatiquement dans son déplacement dès que ledit échantillon, après avoir rempli le récipient, atteint le point d'intersection entre une dérivation et ladite sortie, la dérivation reliant directement ladite entrée avec la sortie.

Dans ce cas de figure, la dérivation est reliée à une entrée d'un autre récipient, et le nombre de récipients monté en série est au moins égal à deux.

Le remplissage d'un récipient s'effectue à l'aide de la gravité.

Les variations de pression utilisées dans ce dispositif sont faibles, comme par exemple inférieure à 300 millibars et avantageusement inférieure à 100 millibars pour déplacer les liquides ce qui présente de nombreux avantages en terme de mise en œuvre. Ainsi, le coût du dispositif de pompage pour assurer la variation de pression est réduit, les contraintes sur les matériaux ou composants en terme de précision de dimensionnement, tenue à la pression, précision des assemblages sont diminuées ce qui permet des réductions des coûts notables.

La dérivation est d'une section transversale inférieure à la section transversale de l'entrée et/ou de la sortie sur tout ou partie de sa longueur.

Selon une première variante de réalisation, le récipient est constitué d'un canal d'un diamètre sensiblement identique au diamètre de l'entrée et/ou de la sortie.

5 Selon une seconde variante de réalisation, le récipient est constitué par un compartiment dont la section est supérieure au diamètre de l'entrée et/ou de la sortie.

Selon une troisième variante de réalisation, un moyen, permettant de casser les bulles que l'échantillon liquide pourrait créer, est présent entre l'entrée et la dérivation.

10 Dans ce cas, le moyen, permettant de casser les bulles, est constitué par un canal de section transversale strictement supérieure à la section transversale de la dérivation.

Selon un mode particulier de réalisation, au moins un canal, constituant l'entrée et/ou la sortie et/ou chaque récipient, est parcouru longitudinalement, en tout ou partie, par au moins une languette qui facilite le drainage de l'échantillon liquide.

15 Selon un autre mode de réalisation, au moins un des récipients est associé à un volume tampon. Un tel volume tampon est bien décrit et protégé dans la demande de brevet déposée par la demanderesse le même jour que la présente invention et intitulée : Carte d'analyse à remplissage amélioré. Le contenu de la description de cette demande de brevet est considéré comme incorporé à la présente invention, afin d'assurer une suffisance de description.

20 L'invention concerne également un procédé d'utilisation d'un dispositif, tel qu'un dispositif de positionnement d'un échantillon liquide, déplacé par une variation de pression entre une entrée et une sortie, un récipient reliant l'entrée et la sortie, est caractérisé par le fait que l'échantillon est stoppé automatiquement dans son déplacement dès que ledit échantillon est présent dans le récipient, et n'est plus présent
25 au niveau du point d'intersection entre une dérivation et la dite entrée, la dérivation reliant directement l'entrée avec ladite sortie. Dans ce procédé au moins deux récipients sont montés en série, et le volume de chaque récipient est calculé en fonction de la répartition que l'on souhaite obtenir pour chaque chaîne de réaction en relation avec au moins un récipient.

30 Préférentiellement, le volume de tous les récipients est identique.

Un tel dispositif est utilisable pour l'analyse d'un ou plusieurs échantillons liquides différents, dans lequel on cherche à identifier un ou plusieurs analytes selon tous les processus simples ou complexes d'analyse, mettant en jeu un ou plusieurs réactifs différents selon la nature chimique, physique ou biologique du ou des analytes recherchés. Les principes techniques définis ci-après ne sont pas limités à un analyte particulier, la seule condition requise étant que l'analyte soit distribué dans l'échantillon à analyser en suspension ou en solution. En particulier, le processus d'analyse mis en œuvre peut être effectué, sous forme homogène ou hétérogène ou mixte.

Un mode particulier, non limitatif d'un tel dispositif, concerne l'analyse biologique, d'un ou plusieurs ligands, nécessitant pour leur détection et/ou leur quantification l'utilisation d'un ou plusieurs anti-ligands. Par ligand, on entend toute espèce biologique comme par exemple, un antigène, un fragment d'antigène, un peptide, un anticorps, un fragment d'anticorps, un haptène, un acide nucléique, un fragment d'acide nucléique, une hormone, une vitamine. Un exemple d'application des techniques d'analyse concerne les immunoessais, quelque soit leur format, par analyse directe ou par compétition. Un autre exemple d'application concerne la détection et/ou la quantification d'acides nucléiques comprenant l'ensemble des opérations nécessaires à cette détection et/ou cette quantification à partir d'un prélèvement quelconque contenant les acides nucléiques cibles. Parmi ces différentes opérations, on peut citer la lyse, la fluidification, la concentration, les étapes d'amplification enzymatique des acides nucléiques, les étapes de détection incorporant une étape d'hybridation utilisant par exemple une puce à ADN ou une sonde marquée. La demande de brevet WO-A-97/02357 explicite différentes étapes nécessaires dans le cas d'analyse d'acides nucléiques.

Les figures ci-jointes sont données à titre d'exemple explicatif et n'ont aucun caractère limitatif. Elles permettront de mieux comprendre l'invention.

La figure 1 représente une vue schématique d'un premier mode de réalisation du dispositif selon l'invention.

La figure 2 représente une vue schématique d'un second mode de réalisation du dispositif selon l'invention.

La figure 3 représente un montage en série et en parallèle de différents dispositifs, tels que décrits en figure 2.

La figure 4 représente une vue en coupe selon A-A de la figure 3.

La figure 5 représente une vue schématique d'un troisième mode de réalisation du dispositif selon l'invention.

La figure 6 représente une vue schématique selon la figure 5 montrant la première étape de positionnement d'un échantillon liquide, selon la présente invention.

La figure 7 représente une vue schématique selon la figure 5 montrant la deuxième étape de positionnement d'un échantillon liquide, selon la présente invention.

La figure 8 représente une vue schématique selon la figure 5 montrant la troisième étape de positionnement d'un échantillon liquide, selon la présente invention.

La figure 9 représente un montage en série de différents dispositifs, selon un cinquième mode de réalisation de l'invention.

La figure 10 représente une vue détaillée d'un dispositif de la figure 9.

La figure 11 représente une vue en coupe selon B-B de la figure 10, permettant de visualiser les moyens utilisés pour orienter le liquide.

Enfin, la figure 12 représente une coupe selon C-C de la figure 5.

La présente invention concerne quatre dispositifs de positionnement qui permettent de réaliser un positionnement précis d'un échantillon liquide 2 comme cela sera bien expliqué en relation avec les figures ci-jointes.

Le premier mode de réalisation est représenté à la figure 1. Il concerne un dispositif de positionnement 1 selon un mode de réalisation qui est essentiellement constitué d'un canal de diamètre constant sur toute sa longueur. Ce canal comporte en fait trois zones bien fonctionnellement différentes au niveau du dispositif de positionnement 1.

Il y a tout d'abord une entrée 3 qui permet à l'échantillon liquide 2 d'être introduit dans le dispositif de positionnement 1. Il y a ensuite un récipient 5, faisant suite à l'entrée 3, qui permet la réception et le positionnement dudit échantillon liquide 2. Ce récipient 5 a une forme courbée. Enfin, il y a une sortie 4, présente dans le

prolongement de l'entrée 3 et du récipient 5, qui permet l'évacuation éventuelle de cet échantillon 2.

Néanmoins, le canal comporte encore, en position sensiblement en parallèle, une dérivation 6 qui relie l'entrée 3 à la sortie 4. Selon un mode préférentiel de réalisation, cette dérivation a une section et un diamètre qui sont sensiblement inférieurs à la section et au diamètre du canal comportant les entrée 3, sortie 4 et récipient 5. Cette différence de diamètre va du double au quintuple. Le choix de la forme et de la section des différents canaux peut varier aussi en fonction de la nature des liquides à transférer. Dans le cas de liquide mouillant comme par exemple une solution aqueuse contenant du Triton X100 (marque déposée) ou du Tween (marque déposée) dans une proportion de 0,5 à 2 ml/l, il faut éviter le phénomène de capillarité qui permet au liquide de remonter à l'intérieur de la dérivation 6 et donc de boucher cette dérivation en empêchant le passage de l'air. Ce problème est résolu par l'homme du métier qui choisira la section en fonction de la nature du liquide et des matériaux employés dans le dispositif. Si le liquide est non mouillant comme par exemple de l'eau distillée, ce phénomène de capillarité ne se produit pas.

Même si structurellement il peut y avoir quelques différences, les trois autres modes de réalisation, représentés sur les autres figures 2 à 11, ne sont pas éloignés de cette structure.

Ainsi, sur la figure 2, est représenté un second mode de réalisation 11 dans lequel deux différences sont présentes par rapport au premier mode de réalisation de la figure 1. Premièrement, on remarque que le canal est absolument rectiligne c'est-à-dire que l'entrée 13, le récipient 15 et la sortie 14 sont situés dans le prolongement les uns les autres. Bien entendu, ce mode de réalisation n'est pas obligatoire et il est tout à fait possible d'utiliser un récipient 5 de forme courbée comme cela est représenté sur la figure 1. Deuxièmement, le point d'intersection entre l'entrée 13 et la dérivation 16 comporte un moyen 18 qui permet de casser les bulles qui peuvent être générées par l'échantillon liquide 2 lorsque celui-ci est en transfert dans la canalisation principale 13-14-15. Ce dispositif 11 est donc structurellement identique mais le mode de

fonctionnement de ces deux modes de réalisation sera mieux représenté sur les figures 5 à 8 suivantes.

5 Ainsi, le troisième mode de réalisation est représenté sur ces figures 5 à 8. Il s'agit d'un dispositif 21 qui reprend les caractéristiques les plus pertinentes des deux premiers modes de réalisation. Ainsi, on remarque une entrée 23, une sortie 24 et un récipient 25, le récipient 25 ayant une forme courbe de la même manière que sur le premier mode de réalisation avec le récipient 5. La dérivation 26 relie toujours l'entrée 23 et la sortie 24, néanmoins, à l'instar du mode de réalisation de la figure 2, un moyen
10 permettant de casser les bulles 28 est présent entre l'entrée 23 et la dérivation 26. Sur cette figure 5, aucun échantillon liquide 2 n'est représenté.

Sur la figure 11, une vue en coupe selon C-C de la figure 5, on remarque une disposition particulière des canaux au niveau de l'intersection entre l'entrée 23 et la dérivation 26 lorsque un moyen 28 permettant de casser les bulles est présent. La
15 profondeur des canaux est telle qu'un décrochement existe entre 23 et 28 et un autre décrochement est présent entre 28 et 26. Le décrochement entre 23 et 28 génère une arête vive qui améliore l'efficacité du moyen 28 pour casser les bulles. Préférentiellement, une arête vive entre 26 et 28 est présente.

Comme décrit ci-dessous, à titre d'exemple et en utilisant une fraise boule pour
20 l'usinage du dispositif dans une carte plastique en polystyrène choc, une profondeur de 2 millimètres (mm) pour une largeur de 2 mm peut être choisie pour le canal 23, une profondeur de 1,5 mm sur une largeur de 3 mm pour le moyen 28, et une profondeur de 0,5 mm avec une largeur de 0,5 mm pour la dérivation 26. Dans ces conditions et en utilisant 100 microlitres d'eau déminéralisée déplacée par une variation de pression à la
25 vitesse de 50 microlitres par minute, le liquide remplit la cavité 25 puis le déplacement est stoppé. Dans ce mode de réalisation, le volume de liquide à isoler doit être inférieur au volume du récipient 25.

Sur les figures 6 à 8, on comprend mieux le mode de fonctionnement de ce dispositif 21, mode de fonctionnement qui est identique pour les deux premiers modes
30 de réalisation. Ainsi, comme on le voit sur la figure 6, le liquide 2 arrive au niveau de l'entrée 23 et ledit liquide 2, sous l'action d'une pression extérieure P représentée sur la

figure 7, va s'écouler dans le récipient 25. Il est préférable d'utiliser la gravité pour permettre un tel mouvement selon F1. Ainsi, les dimensions de la dérivation 26 et du canal constitués par les entrée 23, sortie 24 et récipient 25 peuvent être calculées afin de permettre au liquide 2 de s'orienter spontanément vers le récipient 25 sous l'action de la pression P. C'est ce qui est bien expliqué sur la figure 7, puisque sous l'action de la pression P, l'ensemble de l'échantillon liquide 2 s'oriente dans le récipient 25 et suit le mouvement selon la flèche F1 en direction de la sortie 24. Bien entendu, le volume de l'échantillon qui est poussé par la pression P, est inférieur ou égal au volume contenu par le récipient 25, c'est-à-dire au volume situé entre les deux points d'intersection de la dérivation 26 avec, d'une part, l'entrée 23 et, d'autre part, la sortie 24. Sur la figure 8, on comprend mieux la fonction réelle du dispositif de positionnement 21 et de la dérivation 26. Ainsi, l'échantillon liquide 2 se trouve exclusivement compris dans le récipient 25, cet échantillon 2 étant borné par l'entrée 23 et la sortie 24. Dans ce cas, la pression P est toujours présente, néanmoins, la poussée ne s'exerce plus sur le liquide mais sur la dérivation selon les flèches F2. De ce fait, l'échantillon liquide 2 est bien positionné à l'endroit prédéterminé. Il est donc possible également de prévoir au niveau du récipient 25, un autre canal appelé canal de sortie 53, qui permet selon l'ouverture ou la fermeture d'une vanne, non représentée sur les figures, le transfert de l'échantillon de volume déterminé 2 de cette position prédéterminée vers un récipient permettant une réaction biologique, par exemple, une amplification d'acides nucléiques ou une réaction entre antigènes et anticorps, etc.

Pour permettre ce transfert, il est possible d'utiliser un dispositif de pompage qui est bien décrit et protégé dans la demande de brevet déposée par la demanderesse le même jour que la présente invention et intitulée : « Dispositif de pompage dans un consommable scellé permettant de transférer au moins un fluide ». Le contenu de la description de cette demande de brevet est considéré comme incorporé à la présente invention. Un système de vanne utilisable dans le dispositif décrit dans cette demande de brevet a déjà fait l'objet d'une demande de brevet déposée par la demanderesse en date du 8 septembre 1998, sous le numéro de dépôt FR98/11383 et intitulé : « Dispositif permettant des réactions, système de transfert entre dispositifs et procédé

de mise en œuvre d'un tel dispositif ». Le contenu de la description de cette demande de brevet est également considéré comme incorporé à la présente invention.

Néanmoins, il est également possible de transférer le liquide 2 en augmentant la pression P appliquée sur ce liquide, lorsque celui-ci est présent dans le récipient 25.

5 Dans tous ces exemples, il est bien évident que le mode de réalisation utilise une pression P appliquée à l'entrée du récipient 25, néanmoins le système peut fonctionner de la même manière avec une dépression D appliquée à la sortie du récipient 25 ou une combinaison des deux.

Ces différents dispositifs de positionnement 1, 11, 21, ainsi que le quatrième
10 dispositif 31 non encore décrit, sont tout à fait adaptés à l'utilisation dans une carte 40 bien représentée sur la figure 3, carte 40 qui permet de mener à bien des réactions biologiques multiples dans un consommable scellé, sans action au sein de la carte 40. Ainsi, c'est plutôt par l'intermédiaire d'une action extérieure sur ladite carte 40 que les échantillons liquides 2 d'un récipient 5, 15 ou 25 sont orientés vers un autre récipient 5,
15 15 ou 25, en vue soit de leur stockage soit de leur transfert ultérieur soit de leur miction avec un autre échantillon liquide ou solide présent dans un compartiment.

Sur cette figure 3, sont représentées trois chaînes de réaction 50 chacune constituée de deux dispositifs de positionnement 11 tels que représentés à la figure 2.
20 On remarque la présence, entre l'entrée 54 et la sortie 55, de vannes 51 permettant selon l'ouverture ou la fermeture, le transfert des échantillons liquides 2, d'un récipient 15 vers un autre récipient 15 ou vers la sortie 55. Comme ce sera mieux expliqué par la suite, la présence de ces vannes n'est pas obligatoire. Dans un mode particulier de réalisation de l'un quelconque des dispositifs décrits, où il est nécessaire de chauffer un
25 compartiment pour favoriser une réaction chimique ou biologique à des températures comprises par exemple entre 30 et 120 °C et avantageusement entre 40 et 95°C, la présence de vannes permet de limiter les phénomènes d'évaporation qui peuvent conduire à une modification du volume dans le compartiment induisant un chauffage non contrôlé des réactifs ou un problème de contamination dans un autre compartiment.

30 Dans ce cas, il peut être avantageux de positionner des vannes y compris sur les dérivations.

Sur la figure 4, une vue en coupe, selon A-A de la figure 3, montre que les deux récipients 15 situés dans le prolongement l'un de l'autre peuvent être positionnés sur des faces différentes de la carte 40. Ainsi, le premier récipient 15, situé à gauche, est ouvert sur sa face supérieure, alors que le second récipient 15, situé à droite, est ouvert sur sa face inférieure. Bien entendu, pour permettre le transfert des échantillons 2, il est nécessaire qu'un film soit collé sur chacune des faces de la carte 40, ces films sont référencés 56 d'un côté comme de l'autre de ladite carte 40.

La nature du film flexible peut varier en fonction de la nature de la carte d'analyse et des fluides testés notamment pour des raisons de compatibilité. Par exemple, un film polymère TPX (polyméthylepentène) ou BOPP (polypropylène bi-orienté) permet de réaliser des tests biologiques. La fixation de ces films peut être réalisée par collage (enduction de colle comme par exemple les colles silicones sur le film) ou par soudure. Un exemple de BOPP adhésif est fourni par la société BioMérieux Inc (St Louis, MO, USA) sous la référence 022004-2184.

En terme de réalisation, la carte d'analyse est obtenue par usinage d'une matière plastique technique comme par exemple le polystyrène choc référence R540E de la société GOODFELLOW, compatible avec les liquides traités. Dans un mode de réalisation industriel, la carte pourrait être obtenue par moulage de précision, mais toutes autres méthodes de fabrication et notamment celles utilisées dans les techniques de semi-conducteur comme celles décrites dans la demande de brevet WO-A-97/02357 sont utilisables pour la fabrication de la carte d'analyse.

Sur chaque carte 40, il est donc possible d'avoir plusieurs dispositifs de positionnement 1, 11 ou 21 positionnés en série, les uns derrière les autres. Il est également possible d'avoir un certain nombre de chaînes de réaction 50 constituées par plusieurs dispositifs en série montés parallèlement, c'est ce qui est bien visible sur cette figure 3. Selon une variante de réalisation, il est également possible de mélanger les différents modes de réalisation de dispositifs de positionnement tels que représentés ci-dessus. Il est enfin possible également de faire varier le volume de chaque récipient 5, 15 ou 25 afin d'adapter les volumes transférés en fonction des réactions qu'il est nécessaire de réaliser par la suite.

Ainsi lorsque l'échantillon que l'on souhaite isoler, pour pouvoir le déplacer par la suite, doit être d'un volume important, on utilise plutôt un volume de récipient correspondant au premier et troisième mode de réalisation alors qu'un volume plus faible, à section de canalisation identique, il sera nécessaire d'utiliser le second mode de réalisation de la figure 2. On peut également faire varier le volume de l'échantillon 2 en faisant varier la longueur et/ou le diamètre du récipient 5, 15 ou 25. Toutes les alternatives envisagées ci-dessus peuvent également prendre en ligne de compte le dispositif 31 selon le quatrième mode de réalisation.

Ce quatrième mode de réalisation est bien représenté sur les figures 9 à 11.

Sur la figure 9, on remarque une chaîne de réaction 52 sensiblement identique à l'une des chaînes de réaction 50 représentées sur les figures 3 et 4. L'un des dispositifs 31, qui constituent cette chaîne de réaction, est quant à lui mieux représenté sur la figure 10. A l'instar des trois premiers modes de réalisation, on remarque la présence d'une entrée 33 et d'une sortie 34.

Il y a de nombreuses originalités dans ce mode de réalisation entre autres le volume du récipient 35 qui n'est pas constitué par une canalisation, comme c'était le cas précédemment, mais par un compartiment dont le volume est nettement plus important. Ce mode de réalisation est plus adapté avec une carte positionnée sensiblement verticalement, de sorte que la gravité facilite le remplissage de récipient 35. Une autre différence importante réside dans la présence de la dérivation 36 et 37 constituée de deux parties dissemblables. La première partie 36 comporte un point d'intersection vis-à-vis de l'entrée 33 alors que la seconde partie 37 comporte un point d'intersection avec la sortie 34. Bien entendu, les deux parties de la dérivation 36 et 37 se relient l'une à l'autre au niveau d'un point d'intersection d'où part une canalisation d'évacuation 57 du surplus de l'échantillon liquide 2. Selon un mode préférentiel de réalisation, cette canalisation 57 est d'un diamètre identique à et est située dans le prolongement de la première partie de la dérivation 36.

Il est également possible d'associer le récipient 35 à un volume tampon tel que décrit précédemment.

Le procédé de remplissage de ce quatrième mode de réalisation est donc sensiblement différent des trois modes de réalisation précédemment décrits. Si l'on se réfère maintenant à la figure 9, on comprend que l'échantillon liquide qui arrive par la gauche va être introduit dans le premier dispositif 31 et va remplir le récipient ou
5 compartiment 35 jusqu'au niveau du point d'intersection entre la sortie 34 et la deuxième partie de la dérivation 37. Lorsque le liquide arrive à ce point d'intersection, la force à créer pour que l'échantillon 2 remonte la seconde partie de la dérivation 37 est beaucoup plus importante que l'effort à fournir pour évacuer l'échantillon par la première partie de la dérivation 36. De ce fait, le surplus dudit échantillon 2 va transiter
10 par la canalisation d'évacuation 57, via la première partie de la dérivation 36, et va pouvoir remplir le second récipient 35 qui le suit. Il sera donc possible de cette manière, en envoyant sous une certaine pression dans un compartiment contenant un échantillon liquide 2, d'un volume plus important que le volume de l'ensemble des compartiments 35, de transférer ledit échantillon 2 dans différents dispositifs de positionnement 31 et
15 ainsi d'obtenir une séparation équilibrée, c'est-à-dire d'un volume identique dans chacun desdits récipients 35. On remarque également, que la première partie de la dérivation 36 étant d'un diamètre sensiblement identique au canal constituant l'entrée 33, cette première partie 36 constitue au niveau du point d'intersection entre elle et ladite entrée 33, un moyen permettant de casser les bulles 38.

20 On peut aussi obtenir une séparation déséquilibrée si les volumes des compartiments 35 sont différents en fonction du devenir réactionnel de chaque compartiment 35. Dans un mode de réalisation, le volume de l'échantillon à répartir est égal au volume total des compartiments 35. Dans un autre mode de réalisation, le volume de l'échantillon à répartir est supérieur au volume total des compartiments 35.
25 Dans ce cas, la purge des lignes supérieures 36 et 57 peut être réalisée par l'application d'une variation de pression ou un autre moyen ou bien on peut prévoir un compartiment 35 faisant office de compartiment récepteur pour le surplus de liquide et situé en bout de la chaîne de réaction 52.

30 Comme décrit précédemment, il est possible de mélanger les différents modes de réalisation de dispositifs de positionnement 1, 11, 21 et 31, tels que représentés ci-dessus. Il est possible également de faire varier le volume de chaque récipient 5, 15, 25

ou 35 afin d'adapter les volumes transférés en fonction des réactions qu'il est nécessaire de réaliser par la suite.

Ainsi, lorsque l'analyse à effectuer sur l'échantillon que l'on souhaite isoler peut s'effectuer sur la totalité du volume de l'échantillon, on utilise plutôt les trois premiers modes de réalisation. Lorsque l'analyse à effectuer sur l'échantillon nécessite un aliquotage, c'est-à-dire une répartition équilibrée ou non de ce volume dans différents compartiments, on utilise plutôt le quatrième mode de réalisation. Ce cas se produit par exemple dans le cas d'analyse multiple pour un même échantillon comme la détermination simultanée de plusieurs pathogènes aussi bien en immunoessais que dans le diagnostic par sondes nucléiques. Il est possible d'utiliser ce dispositif pour isoler des volumes de liquide compris entre 1 et 5000 microlitres, avantageusement entre 5 et 2000 microlitres et préférentiellement entre 10 et 1000 microlitres.

On remarque également, que l'entrée 33 se prolonge au niveau du récipient 35 sous une forme particulière bien représentée sur la vue en coupe B-B de la figure 11. Ainsi, l'entrée 33 est de dimension tout à fait normale. Néanmoins, entre cette entrée 33 et le récipient 35, il existe un moyen de drainage 39 de l'échantillon liquide 2 afin de l'orienter et de faciliter son transfert vers ledit récipient 35. Ce moyen 39 est constitué par une forme en biseau dont l'écartement par rapport au film 56 extérieur, qui cloisonne le dispositif 31, est sensiblement plus important au niveau du récipient 35 qu'au niveau de l'entrée 33. Cette distance assez faible entre le moyen 39 et le film 56 facilite l'orientation de l'échantillon liquide 2 par simple capillarité.

Comme sur la figure 5, il est possible de prévoir au fond du récipient 35, un canal de sortie 53 pour transférer l'échantillon positionné dans ledit récipient 35 vers un autre récipient afin d'y subir une réaction ou toute autre manipulation ou stockage.

REFERENCES

1. Dispositif de positionnement selon le premier mode de réalisation
2. Echantillon liquide
- 5 3. Entrée du récipient 5
4. Sortie du récipient 5
5. Récipient
6. Dérivation reliant l'entrée 3 à la sortie 4
11. Dispositif de positionnement selon le deuxième mode de réalisation
- 10 13. Entrée du récipient 15
14. Sortie du récipient 15
15. Récipient
16. Dérivation reliant l'entrée 13 à la sortie 14
18. Moyen pour casser les bulles
- 15 21. Dispositif de positionnement selon le troisième mode de réalisation
23. Entrée du récipient 25
24. Sortie du récipient 25
25. Récipient
26. Dérivation reliant l'entrée 23 à la sortie 24
- 20 28. Moyen pour casser les bulles
31. Dispositif de positionnement selon le deuxième mode de réalisation
33. Entrée du récipient 35
34. Sortie du récipient 35
35. Récipient
- 25 36. Première partie de la dérivation reliant l'entrée 33 à la sortie 34
37. Seconde partie de la dérivation reliant l'entrée 33 à la sortie 34
38. Moyen pour casser les bulles
39. Moyen de drainage de l'échantillon 2
40. Carte comportant plusieurs chaîne 50 en parallèle
- 30 50. Chaîne de réaction comportant plusieurs dispositifs 11 en série
51. Vanne entre deux dispositifs 11

- 52. Chaîne de réaction comportant plusieurs dispositifs 31 en série
- 53. Canal de sortie
- 54. Entrée d'une chaîne de réaction 50
- 55. Sortie d'une chaîne de réaction 50
- 5 56. Film
- 57. Canalisation d'évacuation du surplus de l'échantillon
- D. Dépression subie par l'échantillon liquide 2 pour son déplacement
- P. Pression subie par l'échantillon liquide 2 pour son déplacement
- F1. Déplacement de l'échantillon liquide 2 sous l'action de la pression P
- 10 F2. Déplacement de l'air au niveau de la dérivation 26 sous l'action de la pression P

REVENDICATIONS

1. Dispositif de positionnement (31) d'un échantillon liquide (2), déplacé par
5 une variation de pression entre une entrée (33) et une sortie (34), un récipient (35)
reliant l'entrée (33) et la sortie (34), caractérisé par le fait que l'échantillon (2) est
stoppé automatiquement dans son déplacement dès que ledit échantillon (2), après avoir
rempli le récipient (35), atteint le point d'intersection entre une dérivation (36 et 37) et
10 ladite sortie (34), la dérivation (36 et 37) reliant directement ladite entrée (33) avec la
sortie (34).

2. Dispositif, selon la revendication 1, caractérisé par le fait que la dérivation (6,
16, 26 ou 36 et 37) est reliée à une entrée (3, 13, 23 ou 33) d'un autre récipient (5, 15,
25 ou 35), et que le nombre de récipients (5, 15, 25 et/ou 35) monté en série est au
15 moins égal à deux.

3. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisé par
le fait que le remplissage d'un récipient (5, 15, 25 ou 35) s'effectue par gravité.

20 4. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé par le
fait que la dérivation (6, 16, 26 ou 36 et 37) est d'une section transversale inférieure à la
section transversale de l'entrée (3, 13, 23 ou 33) et/ou de la sortie (4, 14, 24 ou 34) sur
tout ou partie de sa longueur.

25 5. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé par le
fait que le récipient (5, 15 ou 25) est constitué par un canal d'un diamètre sensiblement
identique au diamètre de l'entrée (3, 13 ou 23) et/ou de la sortie (4, 14 ou 24).

30 6. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé par le
fait que le récipient (35) est constitué par un compartiment dont la section est
supérieure au diamètre de l'entrée (33) et/ou de la sortie (34).

7. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé par le fait qu'un moyen (18, 28 ou 38), permettant de casser les bulles que l'échantillon liquide (2) pourrait créer, est présent entre l'entrée (13, 23 ou 33) et la dérivation (16, 26 ou 36 et 37).

8. Dispositif, selon la revendication 7, caractérisé par le fait que le moyen (18, 28 ou 38), permettant de casser les bulles, est constitué d'un canal de section transversale strictement supérieure à la section transversale de la dérivation (16, 26 ou 36 et 37).

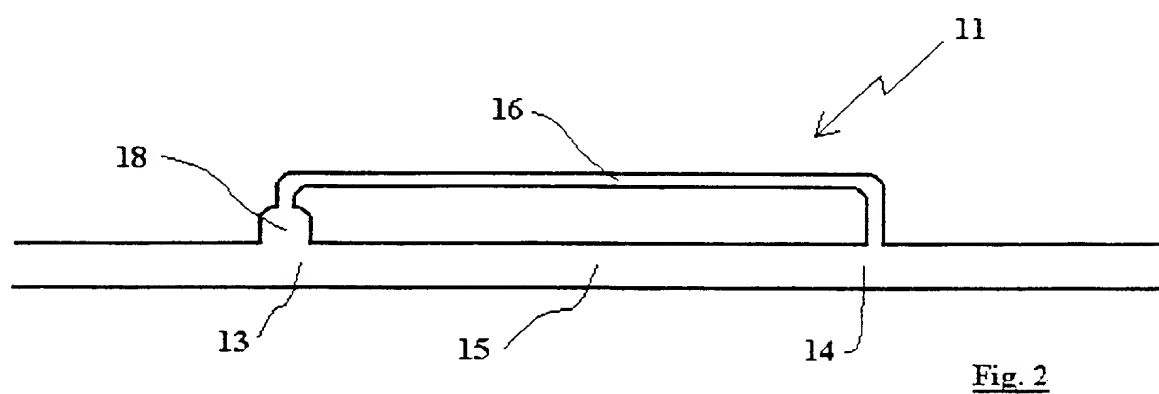
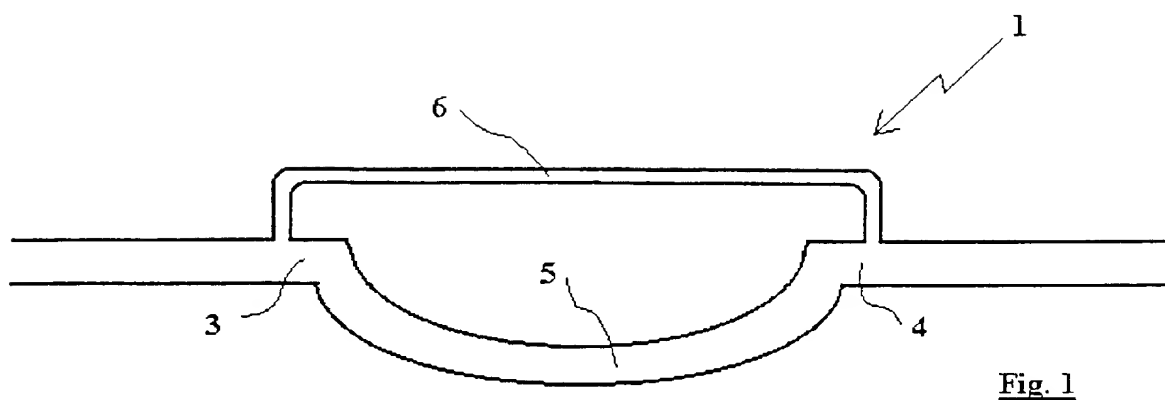
9. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé par le fait que chaque canal, constituant l'entrée (3, 13, 23 ou 33) et/ou la sortie (4, 14, 24 ou 34) et/ou chaque récipient (5, 15, 25 ou 35), est parcouru longitudinalement, en tout ou partie, par au moins un moyen de drainage (39) de l'échantillon liquide (2).

10. Dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé par le fait qu'au moins un des récipients (5, 15, 25 ou 35) est associé à un volume tampon.

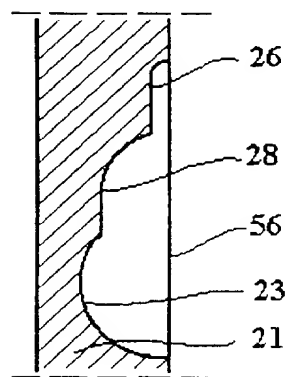
11. Procédé d'utilisation d'un dispositif, selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, dans lequel au moins deux récipients sont montés en série selon les caractéristiques suivantes : dispositif de positionnement (1, 11 ou 21) d'un échantillon liquide (2), déplacé par une variation de pression entre une entrée (3, 13 ou 23) et une sortie (4, 14 ou 24), un récipient (5, 15 ou 25) reliant l'entrée (3, 13 ou 23) et la sortie (4, 14 ou 24), caractérisé par le fait que l'échantillon (2) est stoppé automatiquement dans son déplacement dès que ledit échantillon (2) est présent dans le récipient, et n'est plus présent au niveau du point d'intersection entre une dérivation (6, 16 ou 26) et ladite entrée (3, 13 ou 23), la dérivation (6, 16 ou 26) reliant directement l'entrée (3, 13 ou 23) avec ladite sortie (4, 14 ou 24), le volume de chaque récipient est calculé en fonction de la répartition que l'on souhaite obtenir pour chaque chaîne de réaction en relation avec au moins un récipient.

12. Procédé, selon la revendication 11, caractérisé en ce que le volume de tous les récipients est identique.

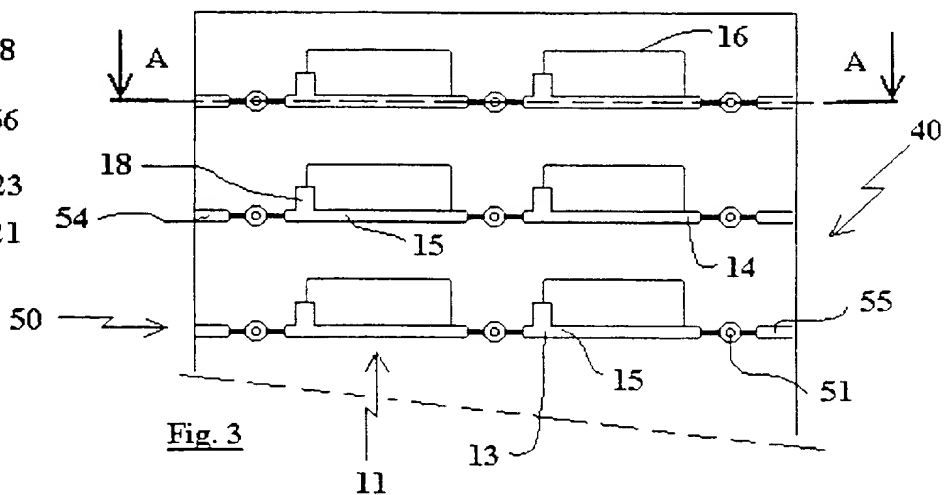
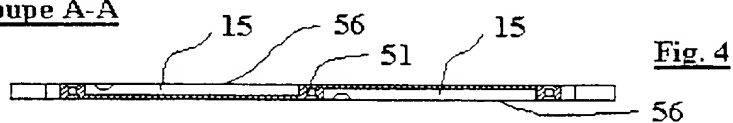
1 / 3



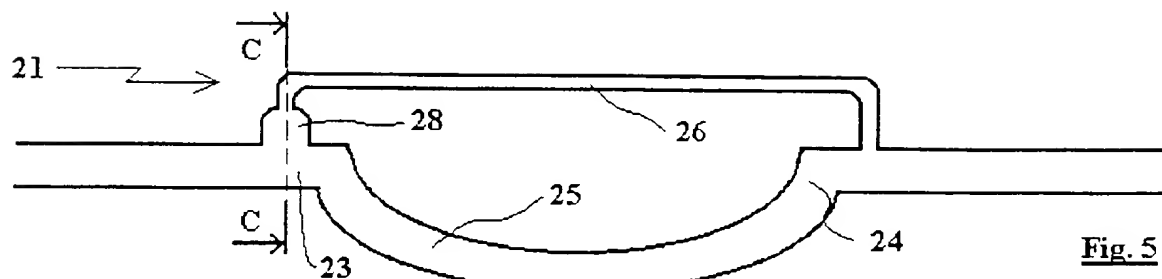
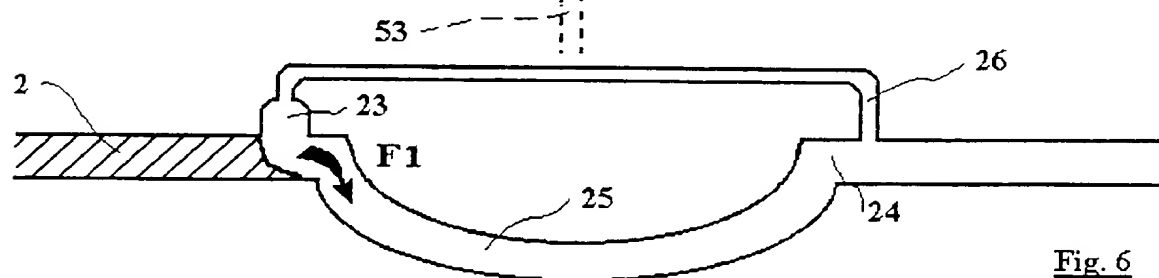
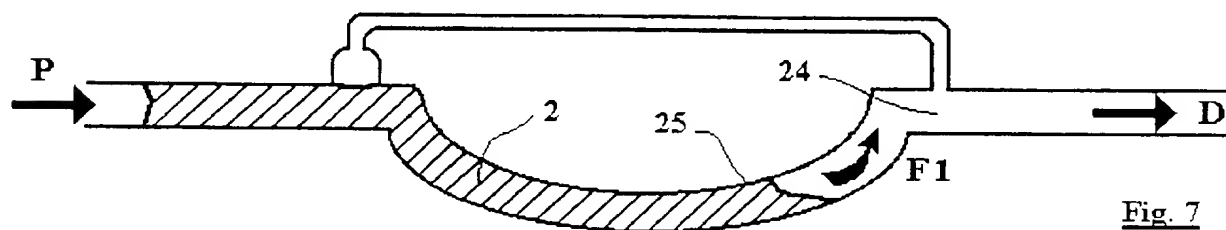
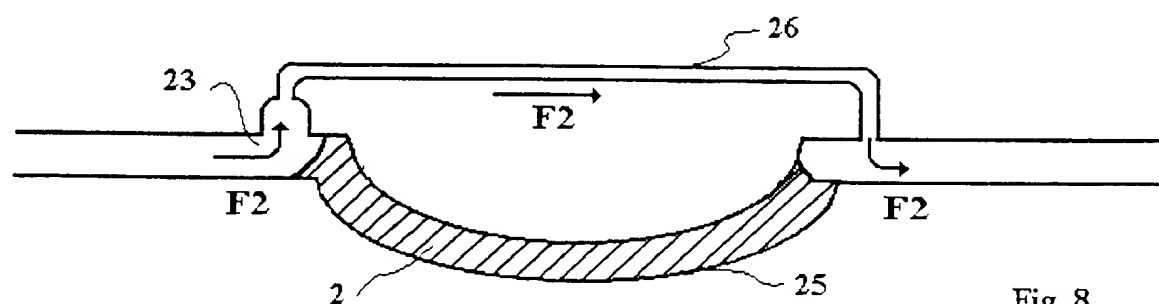
Coupe C-C



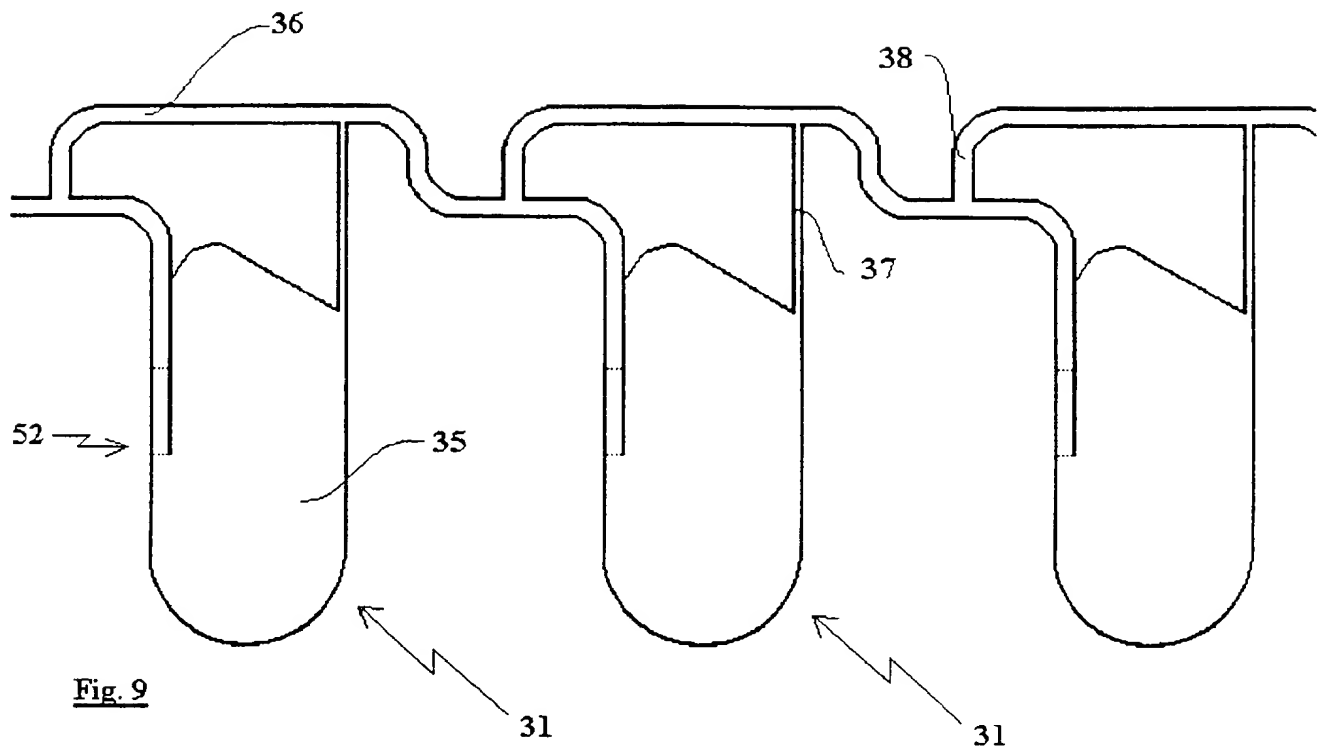
Coupe A-A



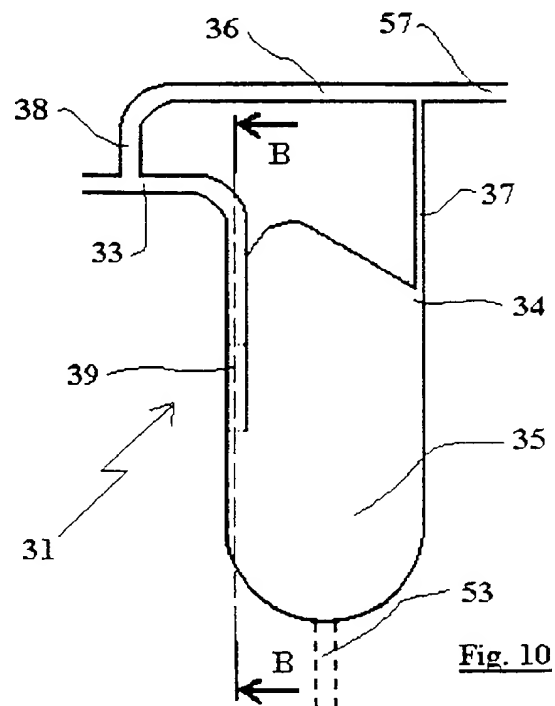
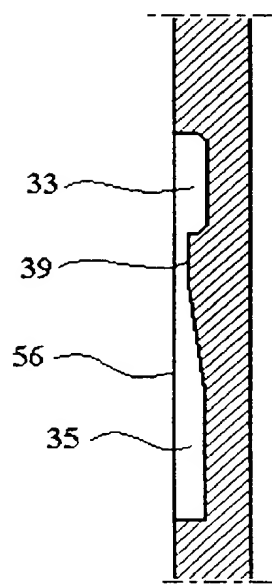
2 / 3

Fig. 5Fig. 6Fig. 7Fig. 8

3 / 3



Coupe B-B



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 00/00579

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 B01L3/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 B01L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 803 288 A (KYOTO DAIICHI KAGAKU KK) 29 October 1997 (1997-10-29) cited in the application abstract; figures 3-5,12 column 15, line 5 -column 16, line 5 column 16, line 33 -column 17, line 33 column 25, line 40 -column 26, line 36 ---	1,2,4-6, 11,12
A	EP 0 674 009 A (BECTON DICKINSON CO) 27 September 1995 (1995-09-27) cited in the application abstract; figures 1-5 column 2, line 19 -column 2, line 39 column 3, line 54 -column 13, line 34 --- -/--	1,2,11, 12

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 May 2000

Date of mailing of the international search report

18/05/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Runser, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int: Jonal Application No

PCT/FR 00/00579

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>EP 0 282 840 A (BECTON DICKINSON CO) 21 September 1988 (1988-09-21) abstract; figures 6,9 column 6, line 58 -column 8, line 29 -----</p>	<p>1-3,11, 12</p>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/00579

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0803288 A	29-10-1997	JP 10132712 A US 6001307 A	22-05-1998 14-12-1999
EP 0674009 A	27-09-1995	AU 689187 B AU 1352595 A BR 9501042 A CA 2143365 A JP 2675989 B JP 7265100 A SG 30306 A US 5725831 A US 5783148 A	26-03-1998 21-09-1995 31-10-1995 15-09-1995 12-11-1997 17-10-1995 01-06-1996 10-03-1998 21-07-1998
EP 0282840 A	21-09-1988	US 4806316 A AT 89601 T AU 604857 B AU 1300588 A CA 1308635 A DE 3881085 A DK 146888 A FI 881257 A,B, JP 1742022 C JP 4026902 B JP 63258650 A	21-02-1989 15-06-1993 03-01-1991 15-09-1988 13-10-1992 24-06-1993 18-09-1988 18-09-1988 15-03-1993 08-05-1992 26-10-1988

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De l'Organisation Internationale No

PCT/FR 00/00579

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 B01L3/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 B01L

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 803 288 A (KYOTO DAIICHI KAGAKU KK) 29 octobre 1997 (1997-10-29) cité dans la demande abrégé; figures 3-5,12 colonne 15, ligne 5 -colonne 16, ligne 5 colonne 16, ligne 33 -colonne 17, ligne 33 colonne 25, ligne 40 -colonne 26, ligne 36 ---	1,2,4-6, 11,12
A	EP 0 674 009 A (BECTON DICKINSON CO) 27 septembre 1995 (1995-09-27) cité dans la demande abrégé; figures 1-5 colonne 2, ligne 19 -colonne 2, ligne 39 colonne 3, ligne 54 -colonne 13, ligne 34 --- -/--	1,2,11, 12

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

11 mai 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

18/05/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Runser, C

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den , Internationale No

PCT/FR 00/00579

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>EP 0 282 840 A (BECTON DICKINSON CO) 21 septembre 1988 (1988-09-21) abrégé; figures 6,9 colonne 6, ligne 58 -colonne 8, ligne 29</p>	<p>1-3, 11, 12</p>

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De: Je internationale No

PCT/FR 00/00579

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0803288 A	29-10-1997	JP 10132712 A	22-05-1998
		US 6001307 A	14-12-1999
EP 0674009 A	27-09-1995	AU 689187 B	26-03-1998
		AU 1352595 A	21-09-1995
		BR 9501042 A	31-10-1995
		CA 2143365 A	15-09-1995
		JP 2675989 B	12-11-1997
		JP 7265100 A	17-10-1995
		SG 30306 A	01-06-1996
		US 5725831 A	10-03-1998
		US 5783148 A	21-07-1998
EP 0282840 A	21-09-1988	US 4806316 A	21-02-1989
		AT 89601 T	15-06-1993
		AU 604857 B	03-01-1991
		AU 1300588 A	15-09-1988
		CA 1308635 A	13-10-1992
		DE 3881085 A	24-06-1993
		DK 146888 A	18-09-1988
		FI 881257 A, B,	18-09-1988
		JP 1742022 C	15-03-1993
		JP 4026902 B	08-05-1992
		JP 63258650 A	26-10-1988

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference AUTOVAN	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR00/00579	International filing date (day/month/year) 09 March 2000 (09.03.00)	Priority date (day/month/year) 09 March 1999 (09.03.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC B01L 3/00		
Applicant BIOMERIEUX S.A.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

 These annexes consist of a total of 4 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 11 August 2000 (11.08.00)	Date of completion of this report 19 June 2001 (19.06.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR00/00579

I. Basis of the report:

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages 1,2,4-16, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages 3, filed with the letter of 13 March 2001 (13.03.2001)
- ☒ the claims:
pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages 1-12, filed with the letter of 13 March 2001 (13.03.2001)
- ☒ the drawings:
pages 1-3-3/3, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 00/00579

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	2, 6-8, 11, 12	YES
	Claims	1, 3-5, 9, 10	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	2, 6-8, 11, 12	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

See separate sheet

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

See separate sheet

Supplemental Box
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: Separate sheet

Boxes V and VIII

1. Clarity of the claims

The claims are unclear (PCT Article 6) for the following reasons:

- 1.1 Expressions such as "is halted", "reaches", "moved" and "after having filled" are all method steps that cast doubt on the category of the claim [category of the claims, see the PCT Guidelines, C-III-3.1].
- 1.2 Claim 1 reads as follows: "Device [for positioning] a liquid sample moved by pressure variation between an inlet and an outlet [...]". It is not clear whether the inlet and outlet are structural features of the subject matter of the claim [definition of structural features by the function thereof; PCT Guidelines, C-III-4.8a].
- 1.3 The expressions "is automatically halted" and "is no longer present at the intersection between a by-pass duct and said inlet" in independent claim 10 are unclear. Indeed, it appears that the problem to be solved by the subject matter of said claim is that of accurately locating a specific amount of transferred liquid (page 3, second paragraph). However, the above-mentioned expressions merely express the result to be achieved (see the PCT Guidelines, C-III-4.7). Therefore, the claim fails to comply with the requirements of PCT Article 6.

Supplemental Box
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: Separate sheet

2. Novelty

2.1 To the extent that claim 1 can be understood, the subject matter thereof is not novel over document **D1 (EP-A-0 803 288)** (see, in particular, the embodiment shown in figure 7) (PCT Article 33(2)). Indeed, D1 (figure 7) has the same structural features as claim 1, namely, for example, the container (3), the inlet (2a), the outlet (2b), the by-pass (6) and the pipe. In fact, the pipe constituted by the two assemblies 2a/3/2b is suitable for discharging the excess amount of sample.

2.2 Furthermore, dependent claims 3 to 5 and 9 do not appear to contain features that would render the subject matter of claim 1 novel over the prior art.

2.3 To the extent that claim 10 can be understood, and taking into account the objection raised in point 1.3 above, the subject matter of claim 10 is not novel over the closest prior art described in document D1.

3. Inventive step

Given the objections raised above in connection with clarity, the subject matter of dependent claims 2, 6 to 8, 11 and 12 does not involve an inventive step (PCT Article 33(3)).

